Original Article / Özgün Makale

MEDICINE PALLIATIVE CARE

DOI: 10.47582/jompac.1080105

J Med Palliat Care 2022; 3(2): 75-80

Tip 2 diyabet hastalarında dolaşımdaki B-tipi natriüretik peptidin osteoporoz ile ilişkisi

Association of circulating B-type natriuretic peptide with osteoporosis in patients with type 2 diabetes

Murat Doğan

Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Çorum, Türkiye

Cite this article as/Bu makaleye atıf için: Doğan M. Tip 2 diyabet hastalarında dolaşımdaki B-tipi natriüretik peptidin osteoporoz ile ilişkisi. J Med Palliat Care 2022; 3(2): 75-80.

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı tip 2 diabetes mellitus (T2DM) hastalarında dolaşımdaki B-tipi natriüretik peptid (BNP)'in osteoporoz ile ilişkisini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: T2DM'li 95 hasta çalışmaya dahil edildi. Hasta dosya sistemlerinde dolaşımdaki BNP seviyeleri olan ve 15 gün içerisinde kemik mineral yoğunluğu (KMY) bakılmış hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalar KMY skorlarına göre normal, osteopeni ve osteoporoz olarak üç gruba ayrıldı. Dolaşımdaki BNP ile diyabetik osteoporoz ve diğer parametreler arasındaki ilişki incelendi.

Bulgular: Çalışmamıza 75'i kadın, 20'si erkek olmak üzere toplam 95 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 66,09±5,96 idi. Gruplar arasında cinsiyet, yaş ve vücut kitle indeksi (VKİ) benzer bulundu. DM süresi osteoporoz grubunda anlamlı olarak yüksek saptandı (p<0,005). Laboratuvar paramaretlerinin gruplar arası karşılaştırılmasında glukoz, trigliserid, glikolize hemoglobin (HbA1c), alkalen fosfataz (ALP) ve BNP ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı şekilde osteoporoz grubunda daha yüksekti (p<0,05).

Sonuç: Dolaşımdaki BNP, T2DM'li osteoporoz hastaları için bir biyobelirteç olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Tip 2 diabetes mellitus, osteoporoz, B-tipi natriüretik peptid

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to evaluate the relationship of circulating B-type natriuretic peptide (BNP) with osteoporosis in type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients.

Material and Method: 95 patients with T2DM were included in the study. Patients with circulating BNP levels in their patient file systems and whose BMD were measured within 15 days were included in the study. The patients were divided into three groups according to their BMD scores as normal, osteopenia and osteoporosis. The relationship between circulating BNP and diabetic osteoporosis and other parameters was investigated.

Results: A total of 95 patients, 75 female and 20 male, were included in our study. The mean age of the patients was 66.09±5.96 years. Gender, age and BMI were similar between the groups. The duration of DM was found to be significantly higher in the osteoporosis group (p<0.005). In the comparison of laboratory parameters between groups, the averages of glucose, triglyceride, HbA1c, ALP and BNP were statistically significantly higher in the osteoporosis group (p<0.05).

Conclusion: Circulating BNP can be used as a biomarker for osteoporosis patients with T2DM.

Keywords: Type 2 diabetes mellitus, osteoporosis, B-type natriuretic peptide

Corresponding Author/Sorumlu Yazar: Murat Doğan, Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Çorum, Türkiye
E-mail/E-posta: murat404040@hotmail.com
Received/Geliş: 28.02.2022 **Accepted/Kabul:** 18.04.2022

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

GİRİŞ

Diabetes mellitus (DM), insülinin fonksiyonlarında ve salınım mekanizmalarındaki patolojiler sonucu oluşan karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasındaki değişiklikler ve bunların yol açtığı kronik hiperglisemi ile karakterize metabolik bir bozukluktur (1). 2018 ADA kılavuzuna göre tip 1 diabetes mellitus (T1DM), tip 2 diabetes mellitus (T2DM), gestasyonel DM ve diğer nedenlere bağlı spesfik DM olmak üzere dört ana başlıkta sınıflandırılır. T2DM, pankreastan kan glukoz düzeyine yanıt olarak salınan insulin sekresyonunda azalma ve/veya periferik dokularda özellikle kas ve yağ dokusunda oluşan insulin direnci nedeniyle oluşur (2).

DM prevalansı özellikle diyabetle ilişkili renal ve kardiyovasküler komplikasyonlarla birlikte artmakta, bu da sağlık sistemleri üzerinde çok büyük bir yüke neden olmaktadır. Uluslararası Diyabet Federasyonu 20-79 yaş aralığında 425 milyon diyabet hastasının yaşamakta olduğunu ve 2045 yılında bu sayının 629 milyona ulaşacağını bildirmiştir. Ayrıca, bozulmuş glukoz toleransı olan 318 milyon yetişkin olduğu tahmin edilmektedir (3).

DM ve osteoporoz arasındaki ilişki ise karmaşıktır. DM iskeleti de olumsuz etkiler ve kırık riskinin artması diyabetiklerde önemli bir komplikasyondur (4). Kemik kütlesi ve mineralizasyonun bir göstergesi olan kemik mineral yoğunluğu (KMY), kemik gücünün ana belirleyicilerinden biri ve genel popülasyonda osteoporozu saptamak ve kırık riskini tahmin etmek için önemli bir araç olarak kabul edilmektedir. T1DM, dolaşımdaki düşük IGF-1 ve insülin seviyeleri nedeniyle düşük kemik mineral yoğunluğu (KMY) ile karakterizedir. T2DM'de ise KMY azalmış, normal veya artmasına rağmen kırık riski epidemiyolojik çalışmalarda artmış olarak bulunmuştur (5-7). Artmış kırık riski, bozulmuş kemik kalitesi ve kemik dışı faktörlerden kaynaklanabilir (8). Ancak, altta yatan mekanizma net olarak belirlenmemiştir. Bu nedenle, diyabetik osteoporozun erken önlenmesi ve tedavisi için klinik olarak uygun osteoporoz göstergelerinin bulunması büyük önem taşımaktadır.

Kalp yetersizliği (KY), kalbin yeterli venöz dönüşe rağmen istirahat ve egzersiz süresince dokuların metabolik gereksinimlerini karşılayacak kanı pompalayamamasıdır (9). T2DM'nin sık görülen önemli bir kardiyovasküler komplikasyonudur (10). B tipi natriüretik peptit (BNP), KY'de özellikle sol ventrikül yetmezlikli hastalarda ventriküler dilatasyon, aşırı basınç ve iskemik hasara yanıt olarak salgılanan bir nörohormondur (11). Yaş, cinsiyet, renin-anjiyotensin sisteminin (RAS) aktivitesi ve adipokin seviyeleri gibi çeşitli faktörler kemik metabolizmasını etkileyebilir. Natriüretik peptitler(NP), RAS'ı inhibe eden ve KMY'yi etkileyen güçlü lipolitik ajanlardır (12,13). Bununla birlikte BNP'nin KMY değerleri ve osteoporoz ile ilişkili bu bulgular tutarsız ve tartışmalıdır.

Bu çalışmanın amacı, T2DM hastalarında dolaşımdaki BNP'nin osteoporoz ile ilişkisini değerlendirmektir

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, üniversite/yerel insan araştırmaları etik kurulu tarafından onaylanmış ve insan katılımcıları içeren çalışmalarda gerçekleştirilen tüm prosedürler, kurumsal ve/veya ulusal araştırma komitesinin etik standartlarına, 1964 Helsinki Bildirgesi ve daha sonra yapılan değişikliklere veya karşılaştırılabilir etik standartlara uygun olarak yapılmıştır. Çalışma için Hitit Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı alınmıştır (Tarih: 31.01.2022, Karar no: 2022-01).

Çalışmamız retrospektif olarak planlandı 2020 yılında iç hastalıkları polikliniğinimize başvuran en az bir yıldır diyabet tanısı ile takipli hastaların dosyaları hastane otomasyon sisteminden tarandı. Serum BNP bakılmış ve kemik dansitometri yapılmış toplam 390 hastaya ulaşıldı. Dahil edilme ve dışlanma kriterlerini karşılayan toplam 95 hasta çalışmaya dahil edildi. Dahil edilme kiterlerinde 50-75 yaş aralığında olmak, en az bir yıldır DM tanısı ile takipli olmak, serum BNP bakılmış ve 15 gün içersinde kemik dansitometri yapılmış hastalar yer almaktadır. Malignite varlığı, son 3 ayda atriyal fibrilasyon, aort darlığı, miyokard enfarktüsü veya stabil olmayan anjina gibi kardiyak aritmileri, kontrolsüz hipertansiyon (>180/100 mmHg) varlığı, akut solunum yetmezliği öyküsü, tromboemboli öyküsü, hematolojik sistem hastalıkları varlığı, otoimmün hastalıklar ve gebelik dışlanma kriterleri olarak belirlendi.

Klinik ve Biyokimyasal Ölçümler

Tüm hastaların yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksleri(V-Kİ), diyabet süreleri , diyabet ilaçları ve mevcut hastalıkları not edildi. Rutin biyokimyasal analizler hastanemiz merkezi laboratuvarında gerçekleştirildi. Açlık kan şekeri, glikolize hemoglobin (HbA1c), total kolesterol (TK), trigliserit (TG), yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-K) ve düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL-K), serum kreatinin, kalsiyum, alkalen fosfataz (ALP), hemoglobin (Hb), beyaz kan hücresi (WBC), nötrofil ve lenfosit sayıları, nötrofil/lenfosit oranı (NLO), 25 hidroksivitamin-D(25-OH-D) ve dolaşımdaki BNP değerleri kayıt edildi. Dolaşımdaki BNP düzeyleri Roche Cobas e 601 immunoassay cihazı (Roche Diagnostics Avustralya Pty Limited Avustralya) ile uyumlu ticari kitler (Elecsys proBNPII) kullanılarak ölçüldü. Normal aralığı 0-125 pg/ml idi.

KMY Ölçümü ve Osteoporoz Teşhisi

Kalça ve omurganın Dual Enerji X-ray absorbsiyometri (DEXA) ile ölçümü ileride oluşabilecek bir fraktürün önceden tahmini ve takibi için günümüz teknolojisinde kullanılmaktadır. KMY, kemiğin belirli bir alanının santimetrekaresindeki mineralin gram (g/cm^2) cinsinden ifadesidir. Ortaya çıkan sonuç 2 farklı kriter ile bağlantı kurularak değerlendirilir. Standart olarak ölçüm sonuçlarında T-skoru kullanılır ki bu aynı ırk ve cinsteki genç sağlıklı insanların kemik yoğunluğu ile hastanın kemik yoğunluğunun karşılaştırılmasıdır. Z-skoru ise hastayı aynı yaş grubundaki ama yine aynı ırk ve cinsteki bireyler ile karşılaştırır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tanı kriterlerine göre KMY T skoru >-1 ise normal, -1 ile -2,5 arası osteopeni, ≤-2,5 ise osteoporoz, ≤-2,5 ve frajilite kırığı varsa ciddi osteoporoz olarak sınıflandırılmaktadır.

İstatistik Yöntemi

Nominal ve ordinal verilerin tanımlanmasında frekans analizi, ölçüm parametrelerinin tanımlanmasında ortalama ve standart sapma değerleri kullanıldı. Fark analizleri öncesinde, normallik dağılımı için Kolmogorov Smirnov testi yapıldı. Normal dağılan parametreler için One Way ANOVA ve Tukey testleri, normal dağılmayan parametreler için Kruskal Wallis ve Mann Whitney U testleri yapıldı. Nominal ve ordinal verilerin fark analizinde Ki-Kare Benzerlik oranı kullanıldı. İlişkisel tarama analizinde, Spearman's rho korelasyon analizi yapıldı. Tüm analizler %95 güven aralığında ve 0,05 anlamlılık düzeyinde, SPSS 17.0 for Windows programında yapıldı.

BULGULAR

Çalışmamıza 75'i kadın, 20'si erkek olmak üzere toplam 95 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 66,09±5,96 idi. Gruplar arasında cinsiyet, yaş ve VKİ benzer bulundu. DM süresi osteoporoz grubunda anlamlı olarak yüksek saptandı (**Tablo 1**).

Hastaların laboratuvar paramaretlerinin gruplar arası karşılaştırılmasında glukoz, trigliserid, HbA1c, ALP ve BNP ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı şekilde osteoporoz grubunda daha yüksekti (p<0,05) (**Tablo 2**).

İkili grup kıyaslamalarına göre farkı anlamlı çıkan tüm parametrelerin normal ve osteoporoz grubu arasındaki farkı istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,05). Normal grup ile osteopeni arasında ise total lomber T ve femur boyun T skoru düzeyleri farkları anlamlıydı (p<0,05). Osteoporoz ile osteopeni grupları arasında trigliserid dışındaki farkı anlamlı çıkan tüm parametrelerin farkı istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,05) (**Tablo 3**).

Osteoporoz grubunda BNP ile MPV (r=-0,363; p<0,05), PLT (r=0,347; p<0,05), HDL (r=-0,436; p<0,01), ALP (r=0,549; p<0,01), L1-L4 total lomber T skoru (r= -0,489, 0,000) ve femur boyun T (r=-0,383; p<0,05) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardı.

Tablo 1. Hasta gruplarına göre bazı demografik ve klinik verilerin dağılımı

Grup	Normal (n=35)	Osteoporoz (n=37)	Osteopeni (n=23)	p değeri
Cinsiyet, n (%)				
Kadın	29 (82,9)	27 (73,0)	19 (82,6)	0,527[a]
Erkek	6 (17,1)	10 (27,0)	4 (17,4)	
Yaş	66,03±5,82	66,70±6,44	65,26±5,90	0,670[b]
Vücut kitle indeksi (VKİ)	32,45±5,56	33,92±5,24	33,91±5,43	0,447[b]
Diabetes mellitus (DM) süresi	8,34±5,34	14,05±7,19	8,87±4,60	0,000[b]
DM tedavisi, n (%)				
Metmorfomin	15 (42,9)	6 (16,2)	12 (52,2)	
Pioglizaton	1 (2,9)	-	2 (8,7)	
Empagliflozin	10 (28,6)	7 (18,9)	3 (13,0)	
Vildagliptin	3 (8,6)	2 (5,4)	1 (4,3)	
İnsülin	1 (2,9)	10 (27,0)	2 (8,7)	
Linagliptin	1 (2,9)	1(2,7)	-	
Diğer	4 (11,4)	11 (29,7)	3 (13,0)	
DM komplikasyon, n (%)				
Yok	29 (82,9)	14 (37,8)	18 (78,3)	
Nöropati	4 (11,4)	8 (21,6)	2 (8,7)	
Nefropati	-	1 (2,7)	1 (4,3)	0,002[a]
Retinopati	-	1 (2,7)	1 (4,3)	
Nöropati+Nefropati	1 (2,9)	9 (24,3)	-	
Nöropati+Retinopati	1 (2,9)	1 (2,7)	1 (4,3)	
Nefropati+Retinopati	-	(8,1)	-	

Ki-Kare Benzerlik Oranı, b. One Way ANOVA

Tablo 2. Hastaların laboratuvar paramaretlerinin ve KMY değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması

Grup	Normal ORT±SS	Osteoporoz ORT±SS	Osteopeni ORT±SS	p değeri
HbA1c	5,67±1,36	7,64±1,60	6,06±1,43	0,000[b]
WBC	9,55±6,64	9,40±3,43	8,05±1,70	0,367[c]
Hb	13,87±5,14	12,38±3,17	18,06±4,45	0,279[c]
MPV	10,00±1,26	9,9±1,83	9,88±1,07	0,261[c]
Nötrofil	4,59±1,94	15,99±51,41	4,66±1,78	0,391[c]
Lenfosit	3,00±3,54	2,78±1,15	2,36±0,68	0,080[c]
NLO	2,18±2,06	6,38±22,19	2,27±1,51	0,080[c]
PLT	275,52±101,19	271,85±117,78	293,96±97,66	0,724[b]
PLO	113,70±46,04	112,20±68,09	135,04±68,87	0,322[b]
Glukoz	142,26±102,31	192,78±70,31	132,83±49,29	0,000[c]
Trigliserid	148,23±50,27	204,48±90,45	172,87±79,81	0,003[c]
Total kolesterol	187,49±39,87	224,92±48,65	192,87±33,16	0,001[c]
HDL-K	51,40±11,65	47,17±11,82	46,87±9,14	0,193[c]
LDL-K	123,77±30,58	146,47±42,60	119,78±30,09	0,054[c]
Kreatinin	0,90±0,31	0,95±0,20	0,82±0,29	0,209[c]
Kalsiyum	9,32±0,49	10,67±12,05	9,04±0,66	0,350[c]
ALP	83,34±34,80	141,59±77,08	95,13±34,57	0,000[c]
BNP	1248,55±5274,18	1892,71±4734,81	622,02±1415,50	0,000[c]
25-OH-D vitamini	22,71±10,45	13,97±7,71	20,22±10,80	0,000[c]
L1-L4 total lomber T skoru	0,98±1,29	-3,45±0,48	-1,55±0,39	0,000[b]
L1-L4 total lomber Z skoru	0,54±0,89	-1,31±0,99	0,32±0,71	0,000[c]
Femur boyun T skoru	0,62±1,47	-2,96±0,88	-1,37±1,04	0,000[b]
Femur boyun Z skoru	0,55±1,03	-1,21±1,08	0,20±1,09	0,000[b]

Ki-Kare Benzerlik Oranı, b. One Way ANOVA, c. Kruskal Wallis Testi, ORT: Ortalama SS: Standart Sapma.

Tablo 3. Farkı anlamlı çıkan parametreler için Post Hoc ikili kıyaslama sonuçları (p değerleri)

Grup	Normal-Osteoporoz	Normal-Osteopeni	Osteoporoz-Osteopeni
DM süresi	0,000[a]	0,942[a]	0,004[a]
HbA1c	0,000[a]	0,582[a]	0,000[a]
Glukoz	0,000[b]	0,113[b]	0,000[b]
Trigliserid	0,003[b]	0,283[b]	0,115[b]
Total kolesterol	0,001[b]	0,272[b]	0,009[b]
ALP	0,000[b]	0,105[b]	0,013[b]
BNP	0,000[b]	0,349[b]	0,004[b]
L1-L4 total lomber T skoru	0,000[a]	0,000[a]	0,000[a]
L1-L4 total lomber Z skoru	0,000[b]	0,197[b]	0,000[b]
Femur boyun T skoru	0,000[b]	0,000[b]	0,000[b]
Femur boyun Z skoru	0,000[b]	0,136[b]	0,000[b]

Tukey testi, b. Mann Whitney U Testi.

Tablo 4, Osteoporoz grubunda BNP ile diğer parametreler arasındaki ilişki için yapılan Spearman's rho korelasyon analizi sonuçları

BNP	Osteoporoz	
	r	p
Yaş	0,263	0,115
Cinsiyet	0,131	0,439
VKİ	0,172	0,310
DM süresi	0,176	0,298
DM tedavisi	-0,069	0,685
DM komplikasyon	0,127	0,452
ALP	0,549**	0,001
25-OH-D vitamini	-0,007	0,966
L1-L4 total lomber T skoru	-0,489*	0,000
L1-L4 total lomber Z skoru	0,156	0,355
Femur boyun T skoru	-0,383*	0,019
Femur boyun Z skoru	-0,088	0,606

*p<0,05 **p<0,01

TARTIŞMA

Diabetes mellitus tüm toplumlarda yaygın görülen, ciddi morbidite ve mortalite nedeni olan ve prevelansı giderek artan metabolik bir hastalıktır (1,14). Ailede DM öyküsü olması, kadın cinsiyet, ileri yaş, etnik köken, obezite, fiziksel inaktivite, yanlış beslenme, stres, kentsel yaşam, gebelik, gestasyonel DM, intrauterin beslenme bozuklukları DM için predispozan faktörlerdir (14). Bizim çalışmamızda 95 hastanın 75'i kadın hastaydı. Yaş ortalaması 66,09±5,96 olarak saptandı.

T2DM ve osteoporoz esas olarak kronik sonuçları nedeniyle ciddi morbidite, artan mortalite ve önemli sosyal maliyetlerle ilişkilidir (15). Endokrin osteoporoz nedenleri arasında düşünülmesi gereken T2DM'nin kronik komplikasyonları arasında iskelet kırılganlığında artış

mevcuttur. Epidemiyolojik veriler, T2DM'nin artmış kırık riski ile ilişkili olduğunu göstermektedir (16,17).

Özellikle kadın cinsiyet , ileri yaş, düşük VKİ, uzun diyabet süresi ile dislipidemi, hipertansiyon ve hiperglisemi gibi kardiyometabolik risk faktörlerinin diyabetik osteoporozun patogenezinde önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir (18,19). Bu çalışmada da bulgularımız, diyabetik osteoporoz ve osteopenisi olan hastalarda önemli ölçüde daha fazla kadın hasta, artmış yaş aralığı, anlamlı şekilde daha uzun diyabet süresi, artmış HbA1c değeri ve dislipidemi mevcuttu.

DM komplikasyonları akut ve kronik komplikasyonlar olmak üzere ikiye ayrılırlar. Nefropati, nöropati ve retinopati diyabetin mikrovasküler kronik komplikasyonlarındandır (14). DM'nin mikrovasküler komplikasyonları sonucu oluşan görme bozukluğunun, vaskülarizasyonun azalmasının, kemik metabolizmasının etkilenmesinin, egzersiz ve kas kitlesinin azalmasının KMY'nin azalmasına ve kırık riskinin artmasına neden olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (20,21). Yapılan çalışmalarda T2DM ve nöropatisi olan erkeklerde kemik yıkım oranı, nöropatisi olmayan erkeklere göre daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca kemik yıkım belirteçlerinden C-telopeptid ve prokollajen tip1 aminoterminal propeptidi değerleri de nöropatili hastalarda anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Bu da T2DM'li hastalarda osteoporozun gelişiminde, nöropatinin rol oynadığını düşündürmektedir. DM'de eklem beslenmesinin bozulması ve nöropati sonucu duysal uyaranların azalmasının sekonder osteoporoz gelişimine zemin hazırladığı düşünülmektedir (22,23). Bizim çalışmamızda mikrovasküler komplikasyonlar osteoporoz grubunda anlamlı olarak yüksek saptandı (p=0,002).

Yapılan son araştırmalarda tam kan sayımından elde edilen nötrofil lenfosit oranı (NLO) ve platelet lenfosit oranı (PLO) sistemik inflamatuvar hastalıkların prognozuyla korelasyon gösteren ucuz, basit hesaplanabilir bir indekstir (24). Diyabeti olmayan postmenopozal kadınlarda yapılan bir çalışmada ve T2DM osteoporozu olan hastalar üzerinde yapılan çalışmalarda düşük KMY ile artmış NLO arasında güçlü bir ilişki bulunmuş, osteoporozun değerlendirilmesinde NLO'nun yardımcı bir biyobelirteç olarak kullanılabileceği sonucuna varılmıştır (25,26). Bu çalışmada NLO ile diyabetik osteoporoz hastalarında anlamlı bir sonuca ulaşılamadı.

BNP ventriküllerden pre-pro-BNP olarak sentezlenip pro-BNP'ye sonrasında ise biyolojik aktif BNP ve inaktif olan N terminal BNP'ye dönüşür. BNP 32 aminoasitten oluşan bir polipeptiddir. BNP ventriküler hacim yükü artışına, vazokonstrüksiyona, sodyum retansiyonuna ve RAS aktivasyonuna karşı regülatör rol üstlenir (27). Natriüretik peptitler, RAS'ı inhibe ederek KMD'nin azalmasına yol açabilir. Wang ve ark. (13) yapmış olduğu bir çalışmada 52 periton diyalizi hastasında artmış serum NT-proBNP değeri ile düşük kemik mineral yoğunluğu arasında anlamlı ilişki saptanmış. Lee ve ark. (28) 69 renal transplantasyon hastasında yapmış oldukları çalışmada da serum NT-proBNP değeri ile lomber T skoru arasında negatif korelasyon bulunmuş. Ayrıca Kajita ve ark. postmenopozal hastalar üzerinde kantitatif lokus analazi yaparak BNP varyasyonunun kemik kaybı mekanizmasına neden olmasından dolayı postmenopozal osteoporozun önemli bir belirleyicisi olabileceğini gösterdi (29). T2DM hastalarında yapılmış, bilinen tek çalışma olan Chen ve ark. (26)'nın çalışmasında dolaşımdaki BNP ve KMY arasında negatif korelasyon saptanmış. Bu çalışmalarla uyumlu olarak bizim çalışmamızda osteoporozlu T2DM hastalarında dolaşımdaki BNP'nin anlamlı olarak daha yüksek olduğunu bulduk.

SONUÇ

Dolaşımdaki BNP, T2DM'li osteoporoz hastaları için potansiyel bir biyobelirteç olabilir. Bununla birlikte, dolaşımdaki BNP'nin diyabetik osteoporoz gelişimindeki potansiyel rolünü doğrulamak ve biyobelirteç olarak belirlemek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

ETİK BEYANLAR

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Hitit Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı alınmıştır (Tarih: 31.012022, Karar No: 2022-01).

Hasta Onamı: Çalışma retrospektif olarak tasarlandığından hastalardan yazılı bilgilendirilmiş onam formu alınmamıştır.

Hakem Değerlendirme Süreci: Dışarıdan hakemli.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarların beyan edecekleri herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Açıklama: Yazarlar bu çalışmada herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmektedirler.

Yazar Katkıları: Tüm yazarlar, makalenin tasarımı, yürütülmesi ve analizine katıldıklarını ve son halini onayladıklarını beyan ederler.

KAYNAKLAR

1. Organization WH. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation. Part 1, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus 1999.
2. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. Diabetes Care 2018; 41: 13-27.
3. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas 8th edition 2017. [erişim 21 December 2021]. Erişim adresi: https://diabetesatlas.org/upload/resources/previous/files/8/IDF_DA_8e-EN-final.pdf

4. Napoli N, Chandran M, Pierroz DD, Abrahamsen B, Schwartz AV, Ferrari SL. IOF Bone and Diabetes Working Group. Mechanisms of diabetes mellitus-induced bone fragility. Nat Rev Endocrinol 2017; 13: 208–19.
5. Paschou SA, Anagnostis P, Vryonidou A, Goulis DG. Diabetes and atherosclerosis: old players in a new field, Osteoporosis. Curr Vasc Pharmacol 2018; 16: 524–7.
6. Mohsin S, Kaimala S, Sunny JJ, Adeghate E, Brown EM. Type 2 diabetes mellitus increases the risk to hip fracture in postmenopausal osteoporosis by deteriorating the trabecular bone microarchitecture and bone mass. J Diabetes Res 2019; 2019: 3876957.
7. Suzuki K, Sugimoto C, Takizawa M, et al. Correlations between bone mineral density and circulating bone metabolic markers in diabetic patients. Diabetes Res Clin Pract 2000; 48: 185–91.
8. Li Y, Zhao Z, Wang L, Fu Z, Ji L, Wu X. The prevalence of osteoporosis tested by quantitative computed tomography in patients with different glucose tolerances. J Clin Endocrinol Metab 2020; 105: 201-9.
9. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J 2012; 33: 1787-847.
10. Ueland T, Dahl CP, Kjekshus J, et al. Osteoprotegerin predicts progression of chronic heart failure: results from CORONA. Circ Heart Fail 2011; 4: 145–52.
11. Shiga T, Hosaka F, Wakaumi M, et al. Amiodarone decreases plasma brain natriuretic peptide level in patients with heart failure and ventricular tachyarrhythmia. Cardiovasc Drugs Ther 2003; 17: 325–33.
12. Loncar G, Fulster S, von Haehling S, Popovic V. Metabolism and the heart: an overview of muscle, fat, and bone metabolism in heart failure. Int J Cardiol. 2013; 162: 77–85.
13. Wang CH, Tsai JP, Lai YH, Lin, YL, Kuo CH, Hsu BG. Inverse relationship of bone mineral density and serum level of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in peritoneal dialysis patients. Tzu Chi Med J 2016; 28: 68-72.
14. Diyabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Klavuzu 2020: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği.
15. Valderrábano RJ, Linares MI. Diabetes mellitus and bone health: epidemiology, etiology and implications for fracture risk stratification. Clin Diab Endocrinol 2018; 4: 1.
16. Eller-Vainicher C, Falchetti A, Gennari L, et al. Diagnosis of endocrine DISEASE: evaluation of bone fragility in endocrine disorders. Eur J Endocrinol 2019; 180: 213–32.
17. Russo G. T, Giandalia A, Romeo EL, et al. Fracture risk in type 2 diabetes: current perspectives and gender differences. Int J Endocrinol 2016; 2016: 11.
18. Pinheiro MM, Ciconelli RM, Martini LA, Ferraz MB. Clinical risk factors for osteoporotic fractures in Brazilian women and men: the Brazilian osteoporosis study (BRAZOS) Osteoporos Int 2009; 20: 399–408.
19. Huang N, Zhou J, Wang W, et al. Retinol-binding protein 4 is positively associated with bone mineral density in patients with type 2 diabetes and osteopenia or osteoporosis. Clin Endocrinol 2018; 88: 659–64.
20. Issa C, Zantout MS, Azar ST. Osteoporosis in men with diabetes mellitus. J Osteoporos 2011; 2011: 651867.
21. Vestergaard P. Discrepancies in bone mineral density and fracture risk in patients with type 1 and type 2 diabetes--a meta-analysis. Osteoporos Int 2007; 18: 427-44.
22. Young MJ, Boulton AJM, Macleod AF, et al. A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population. Diabetologia 1993; 36: 150-4.
23. Karaaslan Y, Osteoartrit, MD Yayıncılık, Ankara, 2000.
24. Doğan AG, Boyacıoğlu MZ, Doğan M. Romatoid artritte nötrofil lenfosit ve platelet lenfosit oranlarının hastalık aktivite indeksine göre değerlendirilmesi. J Health Sci Med 2020; 3: 312-6.
25. Huang C, Li S. Association of blood neutrophil lymphocyte ratio in the patients with postmenopausal osteoporosis. Pakistan J Med Sci 2016; 32: 762.
26. Chen P, Yan P, Wan Q, et al. Association of circulating B-type natriuretic peptide with osteoporosis in a Chinese type 2 diabetic population. BMC Musculoskeletal Disorders 2021; 22: 1-12.
27. Beck-da-Silva L, de Bold A, Fraser M, Williams K, Haddad H. Brain natriuretic peptide predicts successful cardioversion in patients with atrial fibrillation and maintenance of sinus rhythm. Can J Cardiol 2004; 20: 1245-8.
28. Lee MC, Lee CJ, Shih MH, Ho GJ, Chen YC, Hsu BG. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide is inversely related to bone mineral density in renal transplant recipients. Transplant Proc 2014; 46: 3443–7.
29. Kajita M, Ezura Y, Iwasaki H, et al. Association of the -381T/C promoter variation of the brain natriuretic peptide gene with low bone-mineral density and rapid postmenopausal bone loss. J Hum Genet 2003; 48: 77–81.